

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.110.02 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ «ИНСТИТУТ ТЕХНИЧЕСКОЙ ХИМИИ УРАЛЬСКОГО  
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» И ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 21.04.2017 № 7

О присуждении *Дубовцеву Алексею Юрьевичу*, гражданину России, ученой степени кандидата химических наук.

**Диссертация** «Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами» по специальности 02.00.03 - Органическая химия принята к защите 14.02.2017, протокол № 4, диссертационным советом Д 999.110.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» (614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3) и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15), утвержденным приказом № 1329/нк Минобрнауки России от 25.10.2016.

**Соискатель** Дубовцев Алексей Юрьевич 1992 года рождения, в 2014 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ФГБОУ ВПО ПГНИУ) по специальности «Химия». С 2014 г. по настоящее время обучается в аспирантуре очной формы обучения в ФГБОУ ВО ПГНИУ по научной специальности 02.00.03 – Органическая химия. Диссертационная работа выполнена на кафедре органической химии ФГБОУ ВО ПГНИУ.

**Научный руководитель** - д.х.н., Масливец Андрей Николаевич, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО ПГНИУ.

**Официальные оппоненты:**

1. Фисюк Александр Семенович, доктор химических наук, профессор ФГБОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского» (г. Омск), заведующий кафедрой органической химии;

2. Гейн Владимир Леонидович, доктор химических наук, профессор ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Пермь), заведующий кафедрой общей и органической химии; дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург), в своем положительном заключении, составленном доктором химических наук, заведующим кафедрой технологии органического синтеза Бакулевым Василием Алексеевичем, и утвержденном на заседании кафедры технологии органического синтеза, указала, что диссертация является законченной научно-исследовательской работой, в которой решены актуальные задачи химии пятичленных диксогетероциклов. Полученные результаты имеют как практическое значение, так и фундаментальную значимость, а также высокую степень новизны и достоверности. Представленная диссертационная работа удовлетворяет критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Дубовцев Алексей Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

**Соискатель** имеет 11 опубликованных по теме диссертации работ, в том числе 5 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и индексированных в базах Web of Science и Scopus, а также 5 тезисов докладов конференций и 1 патент РФ на изобретение:

1. Дубовцев, А.Ю. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы CVI. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и метил 2-ариламино-4-(2-нафтил)-4-оксо-2-бутеноатов. кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-диазаспиро[4.4]нонана / Е.С. Денисламова, А.Ю. Дубовцев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – Т. 50. – Вып. 7. – С. 1034-1037.
2. Дубовцев, А.Ю. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами. Синтез изомерных 5-арилкарбамоил-4-ароил- и 5-арил-4-арилоксамоил-1*H*-пиразолов / А.Ю. Дубовцев, А.А. Мороз, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – Вып. 4. – С. 560-566.
3. Дубовцев, А.Ю. Спиро-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енаминоэфиров. Кристаллическая и молекулярная структура 1,7-диазаспиро[4.4]нонана / А.Ю. Дубовцев, Е.С.

- Денисламова, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – Вып. 5. – С. 718-722.
- Dubovtsev, A.Yu. Spiro-condensation of 5-methoxycarbonyl-1*H*-pyrrole-2,3-diones with cyclic enoles to form spiro substituted furo[3,2-*c*]- coumarins and quinolines / A.Yu. Dubovtsev, P.S. Silaichev, M.A. Nazarov, M.V. Dmitriev, A.N. Maslivets, M. Rubin // RSC Adv. – 2016. – V. 6(88) – P. 84730-84737.
  - Дубовцев, А.Ю. Спиروаннелирование 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с имидазольным циклом под действием фенилмочевины / А.Ю. Дубовцев, Е.С. Денисламова, П.С. Силайчев, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ХГС. – 2016. – Т. 52. – Вып. 7. – С. 467-472.
  - Пат. 2537999 РФ, МПК C07D207/38. Способ получения метил 1,7-диарил-9-ароил-4-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-дiazаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилатов, проявляющих анальгетическую активность / Денисламова Е.С., Дубовцев А.Ю., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н.; заявители и патентообладатели ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (RU) и ООО «Лактон» (RU). – 2013132700/04; заявл. 15.07.2013; опубл. 10.01.2015, бюл. № 1.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы от оппонентов и ведущей организации.**

- Положительный отзыв официального оппонента Фисюка Александра Семёновича. В отзыве отмечается актуальность темы диссертации, основные научные результаты, теоретическая и практическая значимость работы, достоверность результатов. Оппонентом сделаны следующие замечания по диссертации и автореферату:
  - В работе отсутствуют методики, а также ссылки на получение исходных эфиров ароилпировиноградных кислот;
  - При описании ИК-спектров многофункциональных гетероциклических соединений, (например, соединения 8, 9) автор смело относит полосы поглощения карбонила сложноэфирной, кетонной и амидной групп, находящихся в одной молекуле, не сообщая, на основании чего было сделано такое отнесение.
  - Почему в описании ЯМР <sup>1</sup>H спектров соединений 11а и 11д сигналы метильного и метиленового фрагментов группы EtO в сложном эфире имеют различные КССВ?
  - В работе на стр. 42 сообщается, что «Реакции моноциклических 1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевиной ранее не изучены». Это не совсем соответствует действительности. На стр. 45 автор, ссылаясь на диссертационную работу Бубнова Н. В., пишет, что соединение 12б

известно. Действительно, в диссертации Бубнова Н. В. мы находим примеры взаимодействия мочевины с 1*H*-пиррол-2,3-диоами по атому С(5) и последующей циклизации продукта их присоединения в производные гидантоина.

2. Положительный отзыв официального оппонента Гейна Владимира Леонидовича. В отзыве сказано, что диссертация является частью систематических фундаментальных исследований химии диоксогетероциклов. Отмечается, что исследование, направленное на синтез труднодоступных гетероциклических систем, обладает актуальностью и практической значимостью. Теоретическая значимость работы обусловлена найденными закономерностями взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с разнообразными 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Оппонентом сделаны следующие замечания по диссертации и автореферату:

- В работе присутствуют некоторые опечатки: так, на с. 35 в реагенте 6 указан заместитель  $Ar^3$ , а в расшифровке радикалов под схемой  $Ar^2$ ; на с. 36 на схеме присутствуют номера 9а-з, а под схемой и в тексте –
- 9а-г. В схеме 2.22 для соединений 25 приведены заместители Me и Et, но в формулах 25а-з алкильных заместителей нет.
- Раздел 2.8, посвященный изучению взаимодействия исходных пирролдионов с циклическими энгидразинкетонами, более логично было бы обсуждать после раздела 2.5, закончив тем самым часть, посвященную енаминам, и перейти к енолизированным соединениям.
- В разделе 2.3 автор изучает взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с мочевиной и фенилмочевиной, но не использует в качестве реагента коммерчески доступную метилмочевину.
- В ряде разделов не обсуждается, каким образом характер заместителя в положении 4 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов влияет на протекание реакций с различными реагентами.

3. Положительный отзыв ведущей организации. В отзыве отмечается, что диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу в области химии гетероциклических соединений, в которой автор выявил ключевые факторы, влияющие на селективность и регионаправленность реакций полиэлектрофильных соединений ряда пиррола с 1,2-*N,N*-, 1,3-*N,N*-, 1,3-*C,N*- и 1,3-*C,O*- бинуклеофильными реагентами. Полученные результаты имеют как фундаментальное, так и прикладное значение. Предложены новые методы синтеза ряда гетероциклических соединений, изучены их возможности и ограничения,

проведены исследования по оптимизации. Ведущей организацией сделаны следующие замечания по диссертации и автореферату:

- В чем отличие реакционной способности (скорость, направление) енолов по сравнению с енаминами в реакциях с пирролдионами?
- В плане дискуссии. Считаю, что отождествление терминов «рециклизация» и «перегруппировки» не совсем корректно, хотя очень распространено в отечественной научной литературе. Рециклизация, скорее всего, должна относиться ко второй стадии процесса перегруппировки.
- В автореферате отсутствует нумерация глав.
- В литературном обзоре не отражены методы синтеза 1*H*-пиррол-2,3-дионов.

**На автореферат поступило 2 отзыва:**

1. Положительный отзыв от Зубкова Ф. И., к.х.н., доцента кафедры органической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.
2. Положительный отзыв от Степановой Е. Е., к.х.н., научного сотрудника научно-исследовательской части ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь.

В отзывах на автореферат содержатся следующие замечания:

- С. 11 при упоминании одnoreакторного метода получения спиросоединений указана схема 5, относящаяся к другому превращению. Очевидно, что должна быть ссылка на схему 6.
- В тексте реферата (стр. 15) отсутствует схема 11.

В отзывах отмечено, что исследования, проведённые соискателем, актуальны, логично изложены и обоснованы. Автореферат хорошо структурирован, выводы полностью отображают суть работы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается следующим.

**Официальные оппоненты** являются одними из ведущих специалистов в химии гетероциклических соединений, имеют большое число публикаций в этой области; обладают достаточной квалификацией, позволяющей оценить новизну представленных на защиту результатов, их научную и практическую значимость, обоснованность и достоверность полученных выводов;

**Ведущая организация** ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург) известна своими достижениями в области химии гетероциклических соединений, в университете активно ведутся фундаментальные и прикладные исследования по данной тематике.

**Диссертационный совет отмечает,** что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработаны** новые эффективные методы модификации 1*H*-пиррол-2,3-дионового цикла под действием бинуклеофильных реагентов;

**предложены** достоверные оригинальные схемы исследованных химических превращений;

**доказано,** что направление взаимодействия 4,5-диацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами определяется особенностями используемого реагента – природой и стерической доступностью нуклеофильных центров, а также расстоянием между ними.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**раскрыты** основные особенности протекания реакций 4,5-диацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами;

**показано** влияние природы ацильных заместителей в положениях 4 и 5 пирролдионового цикла на направление взаимодействия с бинуклеофилами;

**изучено** влияние пространственных и электронных факторов, а также кислотно-основного катализа на протекание этих реакций.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** подтверждается тем, что:

**разработаны** новые препаративные методы синтеза труднодоступных гетероциклических систем (полифункционально-замещённых 1*H*-пиразолов, пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, изоксазоло[5,4-*b*]пиридинов спиро[имидазол-2,2'-пирролов], спиро[индол-3,2'-пирролов], спиро[бензофуран-3,2'-пирролов], спиро[фуро[3,2-*c*]кумарин-3,2'-пирролов], спиро[фуро[3,2-*c*]карбостирил-3,2'-пирролов] и спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пирролов]);

**модифицирован** метод спиро-аннелирования 1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием ациклических енаминов;

**использованы** новые хемоселективные реагенты для спиро-аннелирования 1*H*-пиррол-2,3-дионов бензофурановым и индольными фрагментами;

**определены** области применения данных препаративных методов синтеза;

**обнаружены** соединения, проявляющие анальгетическую активность, превосходящую активность анальгина.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что:

**экспериментальные данные** получены на лабораторном оборудовании, обеспечивающем воспроизводимость результатов;

**теоретические положения** основаны на фундаментальных положениях органической химии;

**идеи базируются** на обобщении результатов, опубликованных в рецензируемых изданиях по теме диссертации;

**использованы** современные методы определения структуры органических соединений и контроля их чистоты.

**Личный вклад** соискателя состоит в проведении экспериментов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, анализе полученных результатов и подготовке основных публикаций по выполненной работе; материал совместных работ представлен в диссертации с согласия соавторов.

**Диссертация** обладает внутренней логикой, отвечающей поставленной научной цели и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается компактностью и взаимосвязью основных выводов.

На заседании 21 апреля 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Дубовцеву А.Ю. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек (из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации), участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета



Стрельников Владимир Николаевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Горбунов Алексей Аркадьевич

21.04.2017 г.